

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1939

N°

THÈSE

1091

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

André DAVY

Né le 10 Septembre 1914 à Paris

**Contribution à l'étude
des Néphrites aiguës
post-sérothérapiques**

Président : LEMIERRE, Professeur.

IMPRIMERIE ARTISTIQUE MODERNE

A. LAPIED

24, rue Monsieur-le-Prince VI.

1939

1801

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1939

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

André DAVY

Né le 10 Septembre 1914 à Paris

Contribution à l'étude des Néphrites aiguës post-sérothérapiques

Président : LEMIERRE, Professeur.

IMPRIMERIE ARTISTIQUE MODERNE
A. LAPIED

24, rue Monsieur-le-Prince VI.

1939

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Clinique d'Assistance Médico-sociale	N...
Professeurs sans chaire	HAZARD.
	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.



II. AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIETY Pathologie médicale.
 BENARD (H.) . Pathologie médicale.
 BERNARD (E.) . Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.) Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD . . . Histologie.
 CATHALA . . . Pathologie médicale.
 CHEVALLIER . . Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD . . . Parasitologie.
 GASTINEL . . . Bactériologie.
 DE GAUDART
 D'ALLAINES Pathologie chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES . . Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU . . Pathologie médicale.
 HALPHEN . . . Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN . . . Anatomie pathologique.
 JOANNON . . . Hygiène.
 LACOMME . . . Obstétrique.

MM.

LANTUEJOUL . Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale
 Mlle J. LEVY . . Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI. Neurologie et Psychiâtrie.
 MENEGAUX . . Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET . . Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN . . . Pathologie médicale.
 PETIT-
 DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.
 PIEDELIEVRE . . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH . . . Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 GUENIOT Obstétrique.
 HEITZ-BOYER . Pathologie chirurgicale.

LARDENNOIS . . Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER . . . Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 SCHWARTZ . . Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL . . Obstétrique.

VI. — AGREGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM	
ALAJOUANINE .	Clinique médicale.	BASSET	Clinique chirurgicale.
AUBERTIN		BROCQ	
BRULE		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER. . .	
DONZELOT . . .		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		VELTER	
PASTEUR-VAL- LERY-RADOT			
SEZARY			

MM.	
ECALLE	Clinique obstétricale.
METZGER	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé.	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE ET A MA MERE

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur A. LEMIERRE

Professeur de Clinique des maladies infectieuses
à la Faculté de Médecine de Paris

Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de l'Hôpital Claude-Bernard

*En témoignage de mon respectueux
attachement et de ma reconnaissance.*

A MON MAITRE

Monsieur le Professeur Agrégé TURPIN

Médecin des Hôpitaux

A MON MAITRE

Monsieur le Docteur BABONNEIX

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

A MON MAITRE

Monsieur le Docteur MARCHAL

Médecin de l'Hôpital Tenon

A MON MAITRE

Monsieur le Docteur BASCH

Médecin des Hôpitaux

A MON MAÎTRE

Monsieur le Professeur Agrégé BROCC

Chirurgien de l'Hôpital Bichat

Parmi les accidents sériques si nombreux, si divers, on a assez récemment attiré l'attention sur les manifestations viscérales surtout rencontrées dans la maladie du sérum. Nous voulons dans cet ouvrage insister sur les troubles rénaux survenant après injection de sérum hétérogène, non pas sur la simple oligurie habituelle dans la maladie sérique, mais sur quelques cas de véritable néphrite aiguë, à vrai dire peu fréquente, mais dont la connaissance possède une importance pratique évidente.

A côté de cet intérêt clinique, nous aurons d'ailleurs à envisager les discussions pathogéniques que soulèvent ces néphrites anaphylactiques.

HISTORIQUE

Depuis l'observation princeps de F. Widal et André Weil, signalant l'apparition d'albuminuries fugaces au cours des crises d'urticaire, quelques cas de néphrites aiguës vraies post-séro-thérapiques ont été décrits.

Ce sont d'abord les observations rassemblées par Kohen, dans sa thèse, inspiré par Tzanck, étudiant des néphrites anaphylactiques survenues après injection d'anthéma (sérum de lapin) ou d'hémostyl (sérum de cheval) et après sérothérapie antitétanique préventive.

Ce sont les exemples exposés par Tzanck et qui lui ont permis d'établir l'authenticité des néphrites anaphylactiques.

Enfin les observations publiées, en 1932, par Milhit et Fouquet et se rapprochant d'avantage des cas que nous étudierons puisqu'il s'agissait de néphrites aiguës survenues après injection de sérum antidiphthérique.

Signalons encore les néphrites relatées par Bezy et Fabre consécutives également à la sérothérapie antidiphthérique et celles décrites par P. Sepet, M. Sardou et J. Vague après injection de sérum antitétanique.

*
**

Nous avons réuni le résumé de deux observations étudiées à l'hôpital Claude-Bernard, en 1936, et publiées par notre Maître le Professeur Lemierre, et un nouveau cas observé plus récemment dans le même service.

OBSERVATION I

M^{lle} Madeleine G..., âgée de 21 ans, crémillère, est atteinte, le 3 juin 1936, d'une angine aiguë qui débute brusquement par des frissons, une sensation de malaise général, des courbatures et une douleur vive à la déglutition.

Le 4 juin, elle est envoyée à l'hôpital Claude-Bernard comme suspecte de diphtérie : elle présente, en effet, sur les amygdales tuméfiées, un exsudat blanc et concret; la température atteint 40°. On pratique dans la soirée une injection sous-cutanée de 30.000 unités de sérum antidiphtérique purifié de l'Institut Pasteur.

Le 5 juin, la température est à 39°6, mais la malade n'est nullement abattue, son faciès est coloré, sa langue, quoique saburrale, est humide; il n'existe plus de trace de l'exsudat constaté la veille, il n'y a pas d'adénopathies cervicales. L'examen somatique ne révèle rien d'anormal; le pouls un peu rapide est cependant bien frappé et régulier; la tension artérielle est de 10-7.

La malade a émis, depuis son entrée, 800 cm. d'urines un peu foncées ne contenant ni albumine, ni glucose, ni urobiline.

Dès le 6 juin, la température tombe à 38°, puis à 37° le 9 juin. A ce moment, la rougeur du pharynx et des amygdales a disparu, l'état général est excellent; et, fait important, lesensemencements du pharynx pratiqués les 4, 5 et 7 juin sont demeurés négatifs au point de vue bacille de la diphtérie.

La malade reste cependant à l'hôpital dans l'attente d'accidents sériques possibles.

Le 11 juin apparaît un large placard erythémateux sur la paroi abdominale autour du point où fut pratiquée l'injection de sérum; la température remonte à 38°.

Et, à partir du 12 juin, les accidents sériques se développent et se caractérisent par les phénomènes suivants :

1° De la fièvre qui, le 13 juin, atteint 40°6, puis descend progressivement;

2° Un exanthème généralisé, scarlatiniforme, surtout marqué au tronc et aux membres et qui disparaît le 15 juin;

3° Des arthralgies intéressant particulièrement le cou-de-pied droit; elles s'atténuent puis cessent complètement le 16 juin;

4° Des adénopathies cervicales et inguinales disparaissant le 15 juin;

5° Des vomissements, peu abondants, au nombre de 2, 3 ou 4 par jour; de plus, les 15 et 16 juin, la malade présente de la diarrhée;

6° Enfin, un syndrome néphritique qui constitue le point intéressant de cette observation. A partir du 13 juin, les urines, dont le volume s'était jusque-là maintenu à 1.500 cm³ par 24 heures, diminuent et deviennent foncées. Cette oligurie est d'ailleurs survenue brusquement et, dès le 16 juin, *la malade est en état d'anurie*.

Seul, le cathétérisme vésical permet de retirer 10 cm³ d'urine le 15 juin et 5 cm³ d'urine le 16 juin. Cette urine contient de 1 gr. à 1 gr. 50 d'albumine par litre; dans le sédiment, on constate la présence d'assez nombreux globules rouges ainsi que des cylindres granuleux et hyalins.

Mais cette anurie n'est que transitoire : le 17 juin, le cathétérisme ramène 47 cm³ d'urine et, à partir de ce moment, le volume des urines s'accroît chaque jour et, le 25 juin, atteint 1.600 cm³; l'albuminurie diminue et bientôt oscille entre 0 gr. 20 et 0 gr. 30 par litre puis disparaît le 4 juillet.

Le dosage de l'urée sanguine a donné le 16 juin, deuxième jour de l'anurie : 2 gr. par litre. Ce chiffre s'est élevé ensuite et a atteint 3 gr. 33 le 20 juin, puis a diminué progressivement et était de 0 gr. 32 le 4 juillet.

Pourtant, malgré l'évolution de cette néphrite suraiguë avec anurie et azotémie élevée, l'état général de la malade resta bon : le facies était coloré, un certain degré d'euphorie existait même et, dès le début de l'anurie, qui coïncida avec la cessation des douleurs articulaires, la malade dormait bien et les vomissements constituaient le seul symptôme fonctionnel dont elle put se plaindre.

Un signe clinique d'intoxication urémique fut seulement observé; ce fut une odeur ammoniacale de l'haleine.

Jusqu'au retour de l'urée sanguine à la normale, la

malade fut maintenue aux boissons aqueuses sucrées et glacées; on y ajouta cependant des fruits. A partir du 1^{er} juillet, la malade fut alimentée plus copieusement avec viande et légumes sans restriction de sel; la quantité de chlorure de sodium excrétée dans les 24 heures a oscillé entre 10 gr. et 13 gr., en rapport avec l'alimentation. L'albuminurie ne réapparut pas; l'azotémie resta normale. M^{lle} G... est sortie le 12 juillet de l'hôpital en excellent état.

OBSERVATION II

M^{me} F., âgée de 33 ans, femme de ménage, a reçu à 13 ans et à 28 ans, à l'occasion d'une angine, des injections de sérum antidiphthérique qui ont été suivies d'accidents sériques cutanés; elle est sujette aux migraines et à des poussées d'arthralgies fugaces. Sa fille, âgée de 4 ans, souffre de crises d'asthme.

Le 24 août 1936, elle ressent brusquement un malaise général, des frissons, des courbatures, elle vomit et se plaint de dysphagie.

Le 25 août, on constate une angine avec exsudat épais sur les amygdales et adénopathies cervicales; on pratique une injection sous-cutanée de 100 cm³ de sérum antidiphthérique en quatre fois. Signalons que, dix minutes après la dernière injection, apparaît un placard rouge dans la région des points d'injection et que, trois heures plus tard, la malade fut prise de frissons et de malaises.

Ce n'est que le 1^{er} septembre que l'angine disparaît et que la température devient normale, mais, depuis le début, un certain nombre de symptômes persistent: la prostration marquée, les nausées, la céphalalgie.

Le 2 septembre, apparaissent des accidents sériques comprenant surtout:

- 1° Une éruption urticarienne;
- 2° Des vomissements;
- 3° Enfin une diminution du volume des urines; à son

entrée à l'hôpital Claude-Bernard, la malade est en anurie et le cathétérisme vésical ne ramène que quelques centimètres cubes d'urines foncées, albumineuses.

Le 4 septembre, le cathétérisme donne, en trois fois. 195 cm³ d'urine albumineuse; l'urée sanguine atteint 3 gr. 12.

Enfin, les jours suivants, l'état s'améliore nettement : le volume des urines augmente vite et atteint 2 litres 250 le 8 septembre et, à sa sortie de l'hôpital, la malade, en bon état, a un taux d'urée sanguine à 0 gr. 40.

OBSERVATION III

M^{me} N..., sans profession, âgée de 26 ans, entre dans le service le 19 février 1938 avec le diagnostic d'angine aiguë. Trois jours auparavant, elle ressentit des frissons, une dysphagie intense, la température atteignit 40°. Elle fut hospitalisée le 17 février à l'Hôtel-Dieu où, sur la constatation de bacilles diphtériques moyens dans un prélèvement de gorge, elle reçut une injection de 20.000 unités de sérum antidiphtérique, et fut transférée à l'hôpital Claude-Bernard.

A son entrée dans le service, la malade était en bon état et la fièvre avait complètement disparu, la dysphagie avait cessé et l'on notait seulement sur les amygdales tuméfiées quelques points blancs à droite, un enduit peu épais, se détachant facilement, sans ulcération sous-jacente, à gauche. Il n'y avait pas d'hypertrophie des ganglions cervicaux, l'examen des urines ne montrait ni glucose, ni albumine.

Lesensemencements pratiqués à diverses reprises ne montrèrent jamais de bacilles diphtériques. En résumé, il semblait s'agir d'une angine pultacée dont l'apparition coïncidait d'ailleurs avec une époque menstruelle; l'idée d'angine diphtérique fut écartée et la malade ne reçut donc pas de nouvelle injection de sérum.

Les jours suivants, l'état de la malade s'améliora rapidement.

Le 27 février, dixième jour après l'injection de sérum, la malade se sentit brusquement fatiguée et eut des frissons, la température s'élevait à 38° et, dans la nuit, apparaissait un prurit des membres inférieurs; et, enfin, le lendemain, on observait une éruption sérique typique, urticarienne, occupant les membres et l'abdomen et accompagnée de prurit; il existait de plus un œdème de la face et la malade accusait une douleur persistante dans la région lombaire droite.

Le 1^{er} mars, une nette diminution de la diurèse (500 cm^3 par 24 heures) fit découvrir une albuminurie à 1 gr. 20 par litre, tandis que l'analyse cytologique montrait quelques cylindres granuleux, de nombreux leucocytes et quelques hématies.

Le dosage de l'urée sanguine donna le chiffre de 0 gr. 67.

Les jours suivants, l'oligurie s'accrut (250 cm^3 par 24 heures) et, parallèlement, le taux d'azotémie atteignait 1 gr. 20.

Pourtant, l'œdème de la face avait disparu, il n'y avait pas d'œdèmes malléolaires, pas de syndrome cardio-vasculaire et l'oligurie restait le seul signe clinique important.

Et bientôt la diurèse augmentait, l'albuminurie régressait, le taux d'azotémie devenait normal; la malade fut soumise à un régime moins sévère, comprenant une viande grillée.

Le 26 mars, les urines diminuaient de nouveau de volume et, le 28 mars, la malade n'émettait que 750 cm^3 d'urines contenant 1 gr. d'albumine par litre, des cylindres granuleux et de nombreuses hématies.

Ces constatations obligèrent à réinstituer le régime végétarien et déchloruré et l'amélioration fut cette fois définitive: la malade quittait l'hôpital le 11 avril et ne présenta pas de séquelles.

En résumé, cette malade, atteinte d'angine banale, présentait, au 10^e jour d'une injection de sérum antidiphtérique, des accidents sériques caractérisés par de la fièvre, un exanthème généralisé avec prurit et œdème de la face, enfin un syndrome néphritique comprenant l'oligurie, l'albuminurie, l'azotémie, la cylindrurie.

*
**

Les observations de ces trois malades présentent des points communs essentiels : dans tous les cas, il s'est agi d'une angine suspecte dont l'examen clinique et chez les deux premières malades au moins l'examen bactériologique ont pu écarter l'origine diphtérique, mais qui a été traitée par du sérum antidiphtérique. Dans tous les cas sont survenus, et dans les délais normaux, des accidents sériques classiques : fièvre, éruption urticarienne et vomissements et, coïncidant avec ces accidents, est apparue une oligurie qui, dans les deux premières observations, se transforma rapidement en une anurie. Enfin, chez nos trois malades, les troubles rénaux cédèrent assez rapidement et la guérison fut totale.

Comment peut-on interpréter cette anurie?

On sait que des symptômes tels que l'oligurie même extrême, la fièvre, les nausées ou des vomissements font partie du tableau clinique de la maladie du sérum sans que l'on puisse, sur leur constatation, pouvoir parler de néphrite aiguë. Les vomissements et la diarrhée sont d'ailleurs capables d'expliquer l'oligurie.

Cependant, il est dans nos observations des faits qui prouvent qu'il y eut bien défaillance passagère de la fonction rénale :

1^o Les vomissements ne peuvent seuls expliquer la baisse de la diurèse car, dans l'observation I, la malade ingéra quotidiennement près de 1.500 cm³ de liquide et n'en rejeta qu'une faible partie dans ses vomissements, qui restèrent peu abondants; de plus, après la période anuri-

que, la malade vomissait encore, ce qui ne l'empêchait pas d'émettre chaque jour un litre et demi d'urines;

2° Les troubles n'ont pas seulement porté sur le volume des urines, mais, dans nos trois observations, il y eut *albuminurie, cylindrurie et hématurie*.

3° Il y eut, dans tous les cas, *élévation du taux de l'urée sanguine*, qui dépassa 3 gr. par litre dans nos deux premières observations;

4° Enfin, il faut ajouter un dernier test de la défaillance de la fonction rénale : c'est *l'importante diminution du pouvoir de concentration du rein pour l'urée* : le dosage de l'urée dans l'urine donna sur les 47 cm³ d'urine recueillis chez notre première malade une concentration de 6 gr. 31, chiffre très inférieur à la normale. Dans la seconde observation, le dosage pratiqué sur les 195 cm³ d'urine, émis au cours des 24 heures qui suivirent l'anurie, donna 4 gr. 88 pour 1.000.

Dans les deux cas, lors de l'amélioration de tous les symptômes, ces chiffres augmentèrent progressivement, atteignant 20 et 25 gr. par 24 heures chez notre première malade, après rétablissement du taux de la diurèse.

Il y a donc eu dans nos trois observations une véritable néphrite aiguë.

ETUDE CLINIQUE

Le début de la néphrite est de date variable, mais nous l'avons toujours observé dans nos trois exemples aux environs du dixième jour, ce début est le plus souvent assez rapide et, dans nos observations, le symptôme, qui a le premier donné l'alarme, a été la diminution du volume des urines.

Les troubles de l'excrétion urinaire sont restés au premier plan : oligurie ou anurie, albuminurie, cylindrurie, diminution de l'urée urinaire.

L'azotémie fut observée dans tous les cas.

Les vomissements semblent accompagner habituellement la néphrite, et une observation, recueillie par Kohen, signale même, au cours d'une anurie après transfusion sanguine, des vomissements subintrants, véritablement incessants : ils risquent alors d'entraîner une déshydratation intense contre laquelle il faut lutter.

La fièvre, en général modérée, autour de 38°.

L'absence habituelle de signes cliniques importants d'intoxication urémique : seule une odeur ammoniacale de l'haleine fut notée dans notre première observation.

L'état général du malade reste souvent bon, il n'y a pas d'insomnie et on observe pas de manifestations cardio-vasculaires.

Mais, vraisemblablement, tous les types cliniques des néphrites aiguës peuvent être rencontrés au cours des accidents sériques.

C'est ainsi que Milhit et Fouquet signalent une néphrite œdémateuse post-sérothérapique survenue chez un enfant de 6 ans, atteint de diphtérie maligne : les œdèmes, d'abord palpébraux, puis malléolaires, gagnèrent bientôt toute la face et les membres inférieurs dans leur totalité.

C'est ainsi que Kohen, dans sa thèse, observe une forme azotémique de néphrite après transfusion sanguine, où le dosage de l'urée sanguine donna le chiffre de 5 gr. 30 par litre.

Nous trouvons également, dans cette thèse de Kohen, une néphrite hématurique survenue après injection préventive de 10 cm³ de sérum antitétanique.

Ces faits prouvent donc qu'il n'est pas une symptomatologie univoque des néphrites aiguës post-sérothérapiques.

Enfin, un caractère évolutif est à signaler et qui semble quasi-constant dans les néphrites : c'est leur curabilité spontanée.

Dans nos trois observations, la guérison est survenue, alors que seul un traitement symptomatique fut opposé à la néphrite; et, dans les deux premiers cas, les accidents ont été d'une remarquable acuité puisque, le symptôme dominant, l'anurie constitue une manifestation particulièrement inquiétante.

Les deux observations publiées par Milhit et Fouquet se terminent également par la guérison des néphrites, ainsi que les cas rassemblés dans la thèse de Kohen.

Cependant, dans une observation rapportée par Bezy et Fabre, la mort est survenue par anurie huit jours après une injection de sérum antidiphtérique. Cela, comme le pense notre Maître, le Professeur Lemierre, « laisse donc supposer que, dans certains cas, les altérations rénales, au cours des néphrites aiguës post-sérothérapiques, peuvent être suffisamment profondes et étendues pour n'avoir pas eu le temps de régresser avant que l'intoxication urémique ait atteint un degré incompatible avec l'existence ».

Le problème des séquelles de ces néphrites ne permet pas encore de conclure absolument, les observations restant peu fréquentes, cependant, dans les trois cas que nous avons rapportés, il n'y eut pas de suites. Kohen insiste même dans une observation de néphrite sérieuse sur l'absence de sé-

quelles chez une malade qui eut pourtant ultérieurement une grippe et plusieurs angines.

Nous insisterons enfin sur un problème de diagnostic. Comment rattacher cette néphrite à la sérothérapie et la distinguer des troubles rénaux infectieux et toxiques?

Nos trois observations montrent qu'il ne peut s'agir de néphrite diphtérique, puisque l'origine diphtérique de l'angine ne sembla pas devoir être retenue.

Il n'a pu s'agir non plus d'une néphrite aiguë post-angineuse dont l'allure clinique et évolutive est bien différente.

La survenue de ces néphrites, en même temps que les autres manifestations de la maladie du sérum, ne permet plus aucun doute sur leur nature.

Leur évolution est aussi caractéristique : elle est favorable, comme celles des accidents sériques eux-mêmes et non pas comme celle de l'angine diphtérique concomitante, comme le prouve l'observation de Milhit et Fouquet, où le malade guérit de sa néphrite et des accidents sériques et succomba plus tard à la diphtérie maligne.

Enfin, nous verrons, en étudiant la pathogénie, que des néphrites très comparables sont observées en dehors de toute maladie infectieuse, en dehors de toutes angines à la suite d'injection de divers sérums hétérogènes (anthéma, hémostyl, sérum antitétanique préventif).

Les faits prouvent qu'il faut incriminer à l'origine des néphrites, non pas une infection, mais bien le sérum hétérogène.

DISCUSSIONS PATHOGENIQUES

Les néphrites post-sérothérapiques entrent dans le cadre plus large des néphrites dites anaphylactiques qui s'observent elles-mêmes pour des causes très diverses : injection de 914, de cyanure de mercure, enfin transfusion sanguine avec, cependant, cette réserve que, dans le cas d'incompatibilité, un processus d'hémolyse peut être à l'origine des accidents; mais les sérums, sous toutes leurs formes, sont, par la fréquence de leur usage thérapeutique, la cause majeure : nous avons eu surtout en vue les accidents du sérum antidiphthérique, mais nous avons eu déjà l'occasion de mentionner l'existence de néphrite après injection d'anthéma, d'hémostyl ou de sérum antitétanique.

Le terme d'anaphylaxie est d'ailleurs envisagé là dans son sens le plus large, et Tzanck lui préfère le nom d'intolérance; la nature « intolérance » de l'accident rénal est indiquée par ce fait que le sujet présente des accidents pour des doses infratoxiques bien supportées par les autres individus et l'on est en droit de se demander si beaucoup de néphrites toxiques ne sont pas anaphylactiques.



Ainsi donc, les accidents rénaux que nous avons étudiés sont bien de nature anaphylactique et semblent être la conséquence des perturbations humorales du choc colloïdo-classique, perturbations engendrées plus ou moins précocement par la pénétration dans l'organisme d'une albumine hétérogène; cette crise humorale colloïdo-classique produit des perturbations vago-sympathiques qui sont elles-mêmes à l'origine des phénomènes anaphylactiques; des expériences récentes ont, en effet, montré l'action du sympathique abdominal irrité sur le tube digestif et les différents viscères; ces irritations du sympathique provoquent prin-

ciatement des lésions vasculaires : vaso-dilatation, thromboses, endothélite, infarctus, et proliférations cellulaires dans les ganglions lymphatiques, cette dernière lésion pouvant d'ailleurs expliquer l'existence fréquente d'hypertrophie ganglionnaire dans la maladie sérique et appuyer la théorie pathogénique que nous exposons.

Enfin, plus particulièrement, l'expérience a montré que l'irritation du splanchnique provoquait, chez l'animal, de l'albuminurie, des hématuries et de l'azotémie.

E. Friedmann, dans sa thèse, a prouvé les effets de l'injection d'un sérum hétérogène sur le système neuro-végétatif péri-rénal, et il a reproduit expérimentalement, sur l'animal, la néphrite post-sérothérapique anaphylactique. Ses expériences ont établi :

1° Que l'action obtenue sur le rein en déposant un produit toxique sur la chaîne sympathique concordait avec les faits constatés en clinique;

2° Qu'alors que l'injection de sérum de cheval pratiquée autour des filets sympathiques rénaux du lapin ne détermine en général aucun trouble, la même injection faite chez un animal sensibilisé au sérum de cheval provoque une albuminurie transitoire et souvent une hématurie. Il s'agit donc bien là d'un phénomène d'anaphylaxie qui explique très bien la maladie sérique de réinjection et, plus particulièrement, ses accidents néphritiques; quant à la maladie du sérum de primo-injection, on peut imaginer que les filets sympathiques rénaux présentent une sensibilité particulière, une « intolérance » qui les rendra sensibles à une injection « déchaînante ».

NOTIONS GENERALES DE TRAITEMENT

Le traitement employé dans les trois cas de néphrite aiguë observés se borna au traitement surtout symptomatique des néphrites aiguës infectieuses banales avec anurie.

La surveillance du malade doit être très minutieuse, surveillance clinique, étude du taux de la diurèse, du chiffre d'azotémie, de l'albuminurie, de la concentration de l'urée urinaire.

La diète hydrique et le régime de chlorure furent observés.

Enfin il convient, dans certains cas, de lutter contre l'acidose, par exemple par l'ingestion de bicarbonate de soude, de doser le chlore sanguin plasmatique et globulaire et de faire prudemment une cure de rechloruration s'il existe une chloropénie vraie et si les vomissements et la diarrhée sont marqués.

CONCLUSIONS

1° Si des accidents rénaux discrets, tels que oligurie et albuminurie, s'observent fréquemment au cours de l'anaphylaxie et en particulier dans la maladie sérique, il est permis, dans certains cas, d'individualiser une véritable néphrite aiguë qui est capable de passer au premier plan du tableau clinique;

2° Ces néphrites aiguës peuvent réaliser tous les aspects de la néphrite aiguë infectieuse : œdémateuse, azotémique, hématurique, mais la manifestation clinique qui nous a paru la plus fréquente ou au moins la plus inquiétante en apparence est l'oligurie ou même l'anurie;

3° Ces néphrites qui pourraient être confondues avec des accidents rénaux infectieux ou toxiques ont pu cependant facilement, dans nos observations, être rattachées à la sérothérapie antidiphthérique par la coexistence d'autres manifestations sériques et aussi par leur allure clinique et évolutive;

4° Ces néphrites doivent être rattachées aux néphrites anaphylactiques et méritent une place dans ce chapitre à côté des autres accidents rénaux « d'intolérance »;

5° Les néphrites anaphylactiques post-sérothérapiques semblent dues à une irritation du système neuro-végétatif périrénal par un sérum hétérogène, comme le prouve la reproduction expérimentale de la néphrite sérique;

6° Le pronostic de ces néphrites est bon; et, malgré la gravité que pourraient faire craindre une anurie, une azotémie excessive, la guérison est de règle et l'affection ne semble pas laisser de séquelles;

7° Sans doute ces néphrites peuvent inciter à renforcer les précautions habituelles avant injection de sérum antidiphtérique, à étudier soigneusement le terrain et les antécédents; mais elles demeurent à vrai dire peu fréquentes, aisément curables et ne doivent jamais faire rejeter la sérothérapie antidiphtérique dans les cas où celle-ci est jugée nécessaire.

Vu le Doyen :
TIFFENEAU,

Vu le Président de thèse :
LEMIERRE

Vu et permis d'imprimer :
le Recteur de l'Académie de Paris :
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- Ch. Richet fils, Tzanck et Couder.* — La néphrite anaphylactique existe-t-elle? (*Journal Médical Français*, 1930, p. 180.)
- A. Tzanck.* — Les néphrites anaphylactiques. (*Bull. et Mém. de la Soc. Médicale des Hôpitaux*, 1931, p. 1014.)
- Kohen.* — La néphrite anaphylactique. (Thèse de Paris, 1931.)
- Milhit et Fouquet.* — *Gazette Médicale de France*, 15 septembre 1939.)
- A. Lemierre.* — « Sur deux cas de néphrite aiguë post-sérothérapique. » (*Pratique Médicale Française*, décembre 1937.)
- E. Friedmann.* — Le rôle du système neuro-végétatif dans les réactions d'hypersensibilité. (Thèse de Paris, 1936.)

